

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Travail du Service et du Laboratoire de M. le Dr Jules RENAULT
Hôpital St-Louis (Annexe Grancher)

RECHERCHES

SUR

LA BACILLÉMIE TUBERCULEUSE

DANS LA SECONDE ENFANCE

PAR

Gilberte THIERS

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Née à Paris, le 11 Novembre 1886

Président : M. CH. ACHARD, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1921

Faculté de Médecine de Paris

DOYEN.....

M. ROGER

PROFESSEURS.....

MM.

Anatomie.....
Anatomie médico-chirurgicale.....
Physiologie.....
Physique médicale.....
Chimie organique et chimie générale.....
Bactériologie.....
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....
Pathologie et Thérapeutique générale.....
Pathologie médicale.....
Pathologie chirurgicale.....
Anatomie pathologique.....
Histologie.....
Pharmacologie et matière médicale.....
Thérapeutique.....
Hygiène.....
Médecine légale.....
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
Pathologie expérimentale et comparée.....

NICOLAS
CUNEO
CH. RICHET
André BROCA.
DESGREZ
BEZANÇON
BRUMPT
MARCEL LABBE
RENON
LECÈNE.
LETULLE
PRENANT
POUCHET
CARNOT
LÉON BERNARD
BALTHAZARD
MENETRIER

Clinique médicale.....

ROGER
ACHARD
WIDAL
GILBERT
CHAUFFARD
MARFAN
NOBECOURT

Hygiène et clinique de la 1^{re} enfance.....

Clinique des maladies des enfants.....

Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en-
céphale.....

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....

Clinique des maladies du système nerveux.....

Clinique des maladies contagieuses.....

DUPRE
JEANSELME
PIERRE MARIE
TEISSIER

Clinique chirurgicale.....

DELBET
LEJARS
HARTMANN
GOSSET
DE LAPERSONNE
LEGUEU

Clinique ophtalmologique.....

Clinique des maladies des voies urinaires.....

Clinique d'accouchement.....

BAR
COUVELAIRE
BRINDEAU
J. L. FAURE
AUGUSTE BROCA
VAQUEZ
SEBILEAU
DUVAL

Clinique gynécologique.....

Clinique chirurgicale infantile.....

Clinique thérapeutique.....

Clinique oto-rhino-laryngologique.....

Clinique thérapeutique chirurgicale.....

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI
ALGLAVE
BASSET
BAUDOIN
BLANCHETIERE
BRANCA
CAMUS
CHAMPY
CHEVASSU
CHIRAY
CLERC
DEBRÉ
DESMARET

DUVOIR
FIESSINGER
GARNIER
GOUGEROT
GREGOIRE
GUENIOT
GUILLAIN
GUILLEMINOT
HEITZ-BOYER
JOYEUX
LABBE (HENRI)
LAIGNEL-LAVASTINE
LANGLOIS

LARDENNOIS
LE LORIER
LEMIERRE
LEQUEUX
LEREBoullet
LÉRI
LEVY-SOLAL
MATHIEU
METZGER
MOCQUOT
MULON
OKINCZYC
PHILIBERT

RATHERY
RETTERRER
RIBIERRE
RICHAUD
ROUSSY
ROUVIERE
SCHWARTZ (A)
TANON
TERRIEN
TIEFFENEAU
VILLARET

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

AUX MIENS

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

M. LE DOCTEUR LAPOINTE
CHIRURGIEN DE L'HOPITAL ST-ANTOINE

M. LE DOCTEUR BARIÉ
MÉDECIN HONORAIRE DES HOPITAUX

M. LE DOCTEUR RICARD
CHIRURGIEN HONORAIRE DES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR BEZANÇON
MÉDECIN DE L'HOPITAL BOUCICAUT

M. LE D^r DUPUY-DUTEMPS

A M. LE DOCTEUR BAUDET
CHIRURGIEN DE L'HOPITAL BICHAT

A M. LE DOCTEUR JULES RENAULT
MÉDECIN DE L'HOPITAL ST-LOUIS (ANNEXE GAUCHER)

A M. LE DOCTEUR MOUCHET
CHIRURGIEN DE L'HOPITAL ST-LOUIS (ANNEXE GAUCHER)

A M. LE DOCTEUR SIREDEY
MÉDECIN DE L'HOPITAL ST-ANTOINE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A M. LE DOCTEUR HENRI DUFOUR
MÉDECIN DE L'HOPITAL BROUSSAIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

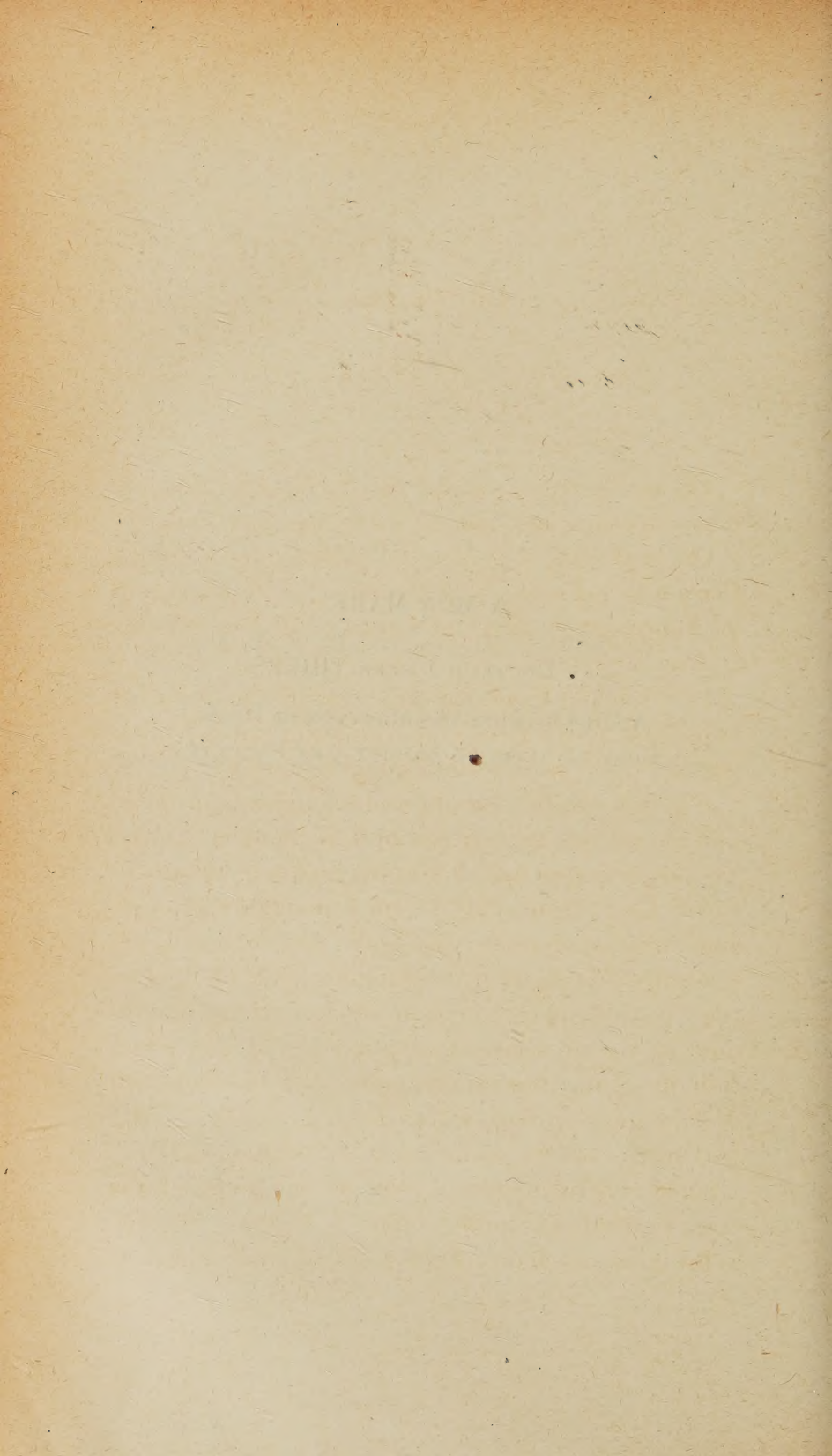
A M. LE PROFESSEUR CH. ACHARD

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A MON MARI

LE DOCTEUR JOSEPH THIERS

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS
CHEF DE CLINIQUE ADJOINT A LA FACULTÉ



Introduction

Les recherches relatives à la bacillémie tuberculeuse du jeune âge sont encore en très petit nombre.

On peut citer seulement en Allemagne, celles de Clara Kennerknecht, et de Schelble, en France, celles de Nobécourt et Darré, d'Ausset et Breton, d'Henri Jousset.

La rareté des travaux est une première raison pour laquelle il nous a paru utile d'apporter une contribution à l'étude de cette importante question.

Il y en a d'autres : les procédés employés jusqu'ici par les auteurs ne leur ont permis, dans la plupart des cas, de soumettre à l'examen qu'une petite quantité de sang. Nous nous sommes demandé si les résultats ne seraient pas différents, en employant des quantités de sang plus considérables (8 à 10 c³) obtenues par un prélèvement de mode toujours identique et rigoureusement aseptique, soit par ponction des veines du pli du coude, soit par ponction de la veine jugulaire externe.

D'autre part, la valeur de la bacillémie, a été envisagée généralement au point de vue diagnostique et au point de vue pronostique.

En nous attachant uniquement à l'étude de tuber-

culoses indiscutables, aiguës, fébriles à marche rapide, à évolution manifestement fatale, nous avons cherché à nous placer dans les conditions les plus favorables, non pour déterminer la signification de la bacillémie mais bien pour en établir la réalité et la fréquence, notions dont l'exactitude était encore, nous semble-t-il, à démontrer.

Notions générales sur la Bacillémie tuberculeuse

Sans faire un historique de la bacillémie tuberculeuse, historique que l'on trouvera détaillé jusqu'à 1913, dans la thèse de Baron (1) et, pour les travaux ultérieurs, dans celle de Vogelin (2), nous commencerons par rappeler sommairement les principaux résultats des recherches effectuées chez les tuberculeux adultes. Nous exposerons ensuite, en y insistant particulièrement, l'état des travaux qui concernent la bacillémie de l'enfance.

I. BACILLÉMIE DU TUBERCULEUX ADULTE

Les auteurs qui se sont intéressés à l'étude de la bacillémie peuvent se diviser en 2 groupes d'opinion extrêmement opposée. Pour les uns, la bacillémie est fréquente et facile à mettre en évidence.

(1) Baron, Th., Paris 1913.

(2) Vogelin, Th., Lyon 1915.

Pour les autres, les examens positifs sont exceptionnels en dehors de la granulie.

Ceux du premier groupe appartiennent, pour la plupart, à l'école allemande.

Ainsi LIEBMANN (1891), qui sur 141 examens pratiqués chez 35 sujets après injection de tuberculine, trouve le bacille dans 56 cas, alors que dans 26 cas de sujets tuberculeux non soumis à la tuberculine, il n'enregistre que des résultats négatifs.

Ainsi SCHNITTER (1909), qui, se basant uniquement sur l'examen direct, annonce 8 résultats positifs chez 17 tuberculeux pulmonaires à la 3^e période, 2 chez 9 à la 2^e période, aucun chez 8 à la 1^{re} période et conclut néanmoins à la fréquence et à la valeur pronostique de la constatation du bacille de Koch dans le sang des malades.

Pareillement, LIPPMANN (1909) sur le seul examen direct, affirme la bacillémie chez 45 % de tuberculeux pulmonaires au 3^e degré, chez 33 % des tuberculeux au 2^e degré, alors qu'il ne la trouve pas dans la tuberculose au début.

On peut encore citer : SUSUKI et TAKAKI (1911) trouvant le bacille dans 98 % des cas, et même 28 fois chez des sujets sains en apparence ; KURASHIGE (1912), trouvant le bacille dans 100 % des cas ; DUCHINOFF, dans 78 % des cas, par l'examen direct et par l'inoculation au cobaye ; RUMPF et ses élèves, dans 40 à 50 % des cas ; ZEISSLER, dans 100 % ; STURN, dans 30 % des cas en moyenne ; ROSENBERG, chez presque tous les malades soumis à ses investigations ; en Russie,

BELAIEFF, qui note dans la tuberculose pulmonaire 78 % de cas positifs à la 1^{re} période, 90 % à la 2^e, 83 % à la 3^e ; en Amérique, ROSENBERGER, dont la statistique est de 100 % de recherches positives à toutes les périodes.

En face de ces chiffres impressionnants, on éprouve assurément un certain réconfort à dresser une statistique non moins importante de faits négatifs.

Dès 1904, BERGERON démontre qu'en dehors de la granulie, la bacillémie est impossible à déceler par l'inoculation au cobaye dans la tuberculose pulmonaire même fébrile.

En 1912, ANDERSON, sur 48 cas de tuberculose pulmonaire chronique n'aboutit qu'à des résultats négatifs. BACMEISTER et RUEBE considèrent comme négatives, leurs observations où l'examen direct est contredit par l'inoculation. En 1913, QUERNER, chez 56 sujets, fait sans succès le plus grand nombre de ses inoculations.

En France, LÉON BERNARD, DEBRÉ et BARON n'observent la bacillémie que 4 fois sur 36 cas. RIST, ARMAND DELILLE et LÉVY BRUHL recherchent la bacillémie chez 50 tuberculeux pulmonaires et ne réussissent à tuberculiser le cobaye que dans un seul cas. DE VERBIZIER ne trouve pas le bacille de Koch dans le sang de 15 malades dont 3 granuliques. BAETGE (1914), en de très nombreuses recherches chez les tuberculeux pulmonaires, avec ou sans inoculation, n'a que des résultats négatifs. Citant DREESSEN qui a trouvé des bâtonnets dans 60 % alors qu'un seul cobaye

était positif sur 128 inoculés, FROENKEL qui a 2 résultats positifs sur 42, TENZ, GÖBEL, BRANDES et MANN qui ont obtenu peu de résultats positifs, BAETGE conclut que la recherche du bacille de Koch n'a pas de valeur pour le diagnostic précoce. De même RAUTENBERG * après des essais d'inoculation au cobaye et au singe est d'avis que dans le sang des tuberculeux, il n'y a pas dans la plupart des cas de bacilles vivants et virulents.

En 1915, VOGELIN, sur 12 cas, a 2 cas positifs avec une septicémie tuberculeuse et une tuberculose pulmonaire aiguë ; les autres, négatifs, se rapportent à des tuberculoses pulmonaires chroniques.

Entre ces chiffres extrêmes, de cas presque constamment positifs avec les uns, presque constamment négatifs avec les autres, se placent les chiffres moyens de quelques auteurs. En 1903, JOUSSET apportait des faits nombreux soigneusement étudiés et montrait que la bacillémie, constante pourrait-on dire, dans la granulie, est fréquente dans la tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse et qu'on peut même surprendre des bacillémies temporaires dans la tuberculose pulmonaire chronique. D'un autre côté, BARON dans sa thèse arrive aux conclusions suivantes : en règle générale, le bacille de Koch peut être trouvé dans le sang de tous les granuliques, mais il

(*) Rautenberg, a cherché à tuberculiser des cobayes avec le sang d'autres cobayes tuberculeux, et n'y a réussi que très rarement. Dès 1899, Lannelongue et Achard avaient fait cette recherche avec des résultats négatifs, en inoculant dans le péritoine de cobayes sains, le sang du cœur de cobayes tuberculeux.

ne faut pas s'attendre à le déceler dans tous les cas : il en est de même pour les tuberculoses de l'appareil cardio-vasculaire. Quant aux tuberculoses pulmonaires chroniques, la bacillémie y est exceptionnelle.

II. — BACILLÉMIE TUBERCULEUSE DE L'ENFANT

Chez l'enfant les recherches sont moins nombreuses, mais non moins contradictoires ; pourquoi n'avons-nous que quelques noms à citer ici, alors qu'est très longue la liste des auteurs qui ont étudié la bacillémie de l'adulte ? Il faut sans doute en trouver l'explication dans la difficulté que l'on rencontre à prélever une quantité suffisante de sang chez des sujets à veines peu volumineuses, souvent même imperceptibles.

Quoiqu'il en soit, voici les faits :

En Allemagne, KLARA KENNERKNECHT (1912), découvre le bacille dans 91 % des cas examinés, parmi lesquels on compte des enfants pré-tuberculeux ; aussi attribue-t-elle à la recherche du bacille dans le sang une valeur diagnostique plus considérable que la réaction de Pirquet ; par contre, SCHELBLE n'a eu que des résultats négatifs.

En France, la bacillémie tuberculeuse chez l'enfant a été étudiée par NOBÉCOURT et DARRÉ, AUSSET et BRETON, HENRI JOUSSET.

Nobécourt et Darré ont examiné 40 cas de tuberculose pulmonaire en évolution ; le sang était prélevé par ponction veineuse ou à l'aide d'une sangsue.

L'inoculation était faite à 2 cobayes dans la cavité intra-péritonéale. Les résultats furent positifs dans 4 cas seulement, chez des enfants atteints de tuberculose aiguë dont 3 ont succombé.

Dans l'interprétation de leurs résultats les auteurs estiment qu'il faut tenir compte, sans doute, de ce fait que les bacilles ne sont qu'à certains moments, en assez grand nombre dans le sang circulant ; il y a lieu, d'après eux, d'admettre l'existence de poussées bacillémiques passagères que rien ne permet de prévoir cliniquement et qui sont certainement responsables des lésions de tuberculose viscérale disséminée. L'inoculation au cobaye pour être positive doit être, par chance, effectuée au moment favorable et à l'occasion d'une bacillémie ou massive ou virulente.

Poursuivant de façon indirecte l'étude de la bacillémie par l'étude de la bacillurie, Nobécourt obtient des résultats positifs avec les urines de 4 malades atteints de tuberculose rénale, de tuberculose cavitaire fébrile, de poussées de granulie avec réaction méningée. Les urines d'enfants atteints de tuberculoses diverses ne donnent que rarement des résultats positifs et, d'autre part, les urines d'enfants souffrant de néphrites diverses, même celles recueillies au cours de la dégénérescence amygloïde d'origine tuberculeuse donnent des résultats négatifs.

Ausset et Breton ont étudié 18 cas de typho-bacilllose ; chaque fois, le sang fut recueilli au cours d'une période fébrile ; dans la plupart des cas, le

diagnostic fut confirmé par l'apparition ultérieure de manifestations pulmonaires ou autres.

Deux méthodes furent utilisées : l'examen direct et l'inoculation au cobaye.

Pour l'examen direct, on eut recours : 4 fois à l'homogénéisation (Bezançon et Philibert) ; 5 fois à l'hydrolisation (Nattan, Larrier et Bergeron). Tous les autres échantillons furent citratés à 2 % ; 8 sangs furent traités par l'antiformine.

Dans ces 18 cas, 2 fois seulement après l'antiformine les auteurs virent des bacilles acido-résistants dont ils n'osent affirmer la nature.

L'inoculation au cobaye eut lieu par voie intrapéritonéale ; la quantité de sang injectée était de 6 cmc. En aucun cas, le cobaye ne mourut ni ne présenta de tuberculose viscérale évidente (certains cobayes survécurent à l'inoculation plus de 8 mois), il fallut toujours rechercher le bacille dans les ganglions mésentériques pour avoir la preuve de l'infection. Cette preuve fut faite par l'examen histopathologique des ganglions suspects et par l'inoculation de ces ganglions broyés sous la peau de la cuisse à d'autres cobayes. Le chiffre peu élevé des résultats positifs tiendrait pour Ausset et Breton à la faible quantité de sang inoculé et à la pénurie de bacilles dans le sang.

Les recherches de Nobécourt et Darré, d'Ausset et Breton avaient été effectuées chez l'enfant vivant. Jousset a prélevé le sang après la mort par ponction aseptique du cœur. Il arrive ainsi à des constatations im-

prévues ; le sang de 6 sujets de 5 à 10 semaines, le sang de 2 sujets de 6 à 7 mois considérés comme des athrepsiques, tuberculise le cobaye.

A l'autopsie : aucune trace de tuberculose. Deux fois seulement, Jousset nota une légère dislocation du foie correspondant à de la stéatonecrose et 4 fois des îlots de splénisation pulmonaire. Il semblerait que la septicémie ait été isolée et primitive, ce qui est en opposition remarquable, avec la stérilité habituelle du sang dans la tuberculose. Le tableau clinique est celui, banal de l'athrepsie. Ce qui permettrait d'après Jousset de soupçonner la bacilliose c'est, outre l'ambiance suspecte, la persistance d'une diarrhée sans cause apparente et un amaigrissement régulier et quotidien de 30 à 50 gr.

En résumé, si l'on ne tient pas compte des chiffres manifestement excessifs de Klara Kennerknecht, la bacillémie serait très rare d'après Nobécourt et Darré, Ausset et Breton, relativement fréquente d'après Jousset ; mais, il convient de le relever, les premiers ont prélevé le sang pendant la vie, Jousset n'a fait le prélèvement qu'après la mort.

D'autre part, la quantité de sang employée par les uns n'a pas dépassé 6 cm³, la quantité utilisée par Jousset a été plus considérable tout au moins proportionnellement au poids du corps.

Il y a donc là des différences de technique : peuvent-elles dans une certaine mesure expliquer la divergence des résultats ? C'est ce que nous envisage-

rons après avoir fait connaître notre propre technique et les résultats auxquels elle nous aura conduit.

**Tableau comparatif des Résultats obtenus par l'examen direct
et par l'inoculation au Cobaye (1)**

EXAMEN DIRECT		INOCULATION AU COBAYE	
Auteurs	Résultats positifs	Auteurs	Résultats positifs
Rosenberger.....	100 %	Bernard et Debré...	11,4 %
Kurashige.....	100 %	Gary.....	10 %
Kuras, Mayeyama et Yamada.....	70 %	Nobécourt et Darré...	10 %
Rumpf.....	100 %	Kumpf.....	8,5 %
Bacmeister.....	100 %	Bergeron.....	3,8 %
Kennerknecht.....	98 %	Alfons, Rothacker et Charon.....	2,1 %
Rosenberg.....	87 %	Rist, A. Delille, Lévy Brühl.....	2 %
Belaieff.....	83 %	Baron.....	1,7 %
Forsyth.....	83 %	Rosenberg.....	0 %
Stephen tgs Magy....	46 %	Querner.....	0 %
Lippmann.....	44 %	Bacmeister.....	0 %
Jessen et Rabinovitch.	33 %	Elcasser.....	0 %
Schnitter.....	32 %	A. Mayer.....	0 %
Allgermann et Doyen.	25 %	P. Nobécourt.....	0 %
Alfons, Rothacker et Charon.....	26 %	Mœewes et Broutigmann.....	0 %
Rist, A. Delille et Lévy Brühl.....	20 %	Klopstock et Seligmann.....	0 %
Arthur Mayer.....	20 %	De Verbizier.....	0 %
Eisaesser.....	7,3 %		
Klopstock et Seligmann	6 %		
De Verbizier.....	0 %		
Anderson.....	0 %		

(1) Emprunté à la Thèse de Vogelín.

Étude Critique des Méthodes de recherche

Nous ne retiendrons que celles qui ont trait à l'examen direct et à l'inoculation.

Le prélèvement du sang

Chez l'enfant, le prélèvement du sang présente souvent de très grandes difficultés, aussi a-t-on employé le procédé de la sangsue, la ponction du cœur après la mort, la ponction veineuse.

LE PROCÉDÉ DE LA SANGSUE, procédé de Lesieur appliqué par Gary a été utilisé par Nobécourt et Darré. On sait qu'il consiste à faire piquer le patient par une sangsue, à sacrifier celle-ci et à étudier le sang resté liquide que l'on retrouve dans le tube digestif.

L'inconvénient de ce procédé est de ne permettre l'étude que d'une très petite quantité de sang et de ne pas être rigoureusement aseptique. Il ne doit donc pas être tenu grand compte des résultats qu'il donne.

LA PONCTION DU CŒUR après la mort a été pratiquée par Jousset et par Lydia Rabinovich qui a abouti à des résultats positifs avec le sang du cœur alors que le sang veineux lui donnait des résultats négatifs (1).

(1) Il est bon d'enfoncer l'aiguille à peu près au ras du sternum au niveau du 4^e espace intercostal droit, de manière à arriver à peu près sûrement dans l'oreillette droite, cette cavité dont les parois se distendent après la mort, contient une quantité de sang beaucoup plus importante que le cœur gauche, et particulièrement le ventricule gauche dont la lumière est réduite à une légère fente.

La ponction du cœur a donné entre les mains de Jousset une forte proportion de résultats positifs. Mais ce procédé ne nous paraît pas à l'abri de toute critique, car il renseigne uniquement sur l'état du sang après la mort.

Signalons que M. Ameuille et L. Kindberg inoculant à des cobayes des fragments d'organes sains, prélevés à l'autopsie de sujets morts de tuberculose, ont obtenu un grand nombre de résultats positifs. Sur 110 inoculations, 63 (57 %) ont été positives, 18 négatives. Les auteurs se sont demandé s'il s'agissait d'une bacillémie agonique passive ou d'une poussée bacillémique terminale analogue à celle qu'on observe dans certaines infections.

Il est en tout cas difficile de préciser le moment de cette dissémination.

En raison de cette erreur possible d'interprétation, difficile à éviter, la ponction du cœur nous paraît une méthode d'exception dont il ne faut enregistrer les résultats qu'avec les plus grandes réserves.

PONCTION VEINEUSE

Il est inutile de faire ressortir les avantages de la ponction veineuse. La ponction est sans conteste le procédé de choix pour obtenir aseptiquement du sang en quantité suffisante. Elle se pratique couramment au pli du coude, mais dans certains cas il se peut que cette ponction ne soit pas réalisable ou bien

parce que les veines ne sont pas apparentes ou parce que leur calibre est trop réduit pour permettre l'introduction d'une aiguille assez grosse. On peut alors avoir recours à la ponction des veines du cuir chevelu. Mais cette ponction ne donne qu'une quantité de sang assez minime et nous avons préféré utiliser la veine jugulaire externe, suivant la méthode que le D^r Jules Renault a fait entrer dans la pratique courant pour les injections de novo-arsénobenzol chez le nourrisson et le jeune enfant.

On procède de la façon suivante : l'enfant est couché sur le dos, les épaules légèrement surélevées par une alèze roulée, la tête pendante et tournée du côté opposé à celui où l'on veut opérer. La région latéro-cervicale est lavée à l'éther et à l'alcool.

La veine jugulaire une fois reconnue, on place l'index gauche sur cette veine sous le maxillaire inférieur, en pressant légèrement et en tendant la peau. L'enfant crie d'ailleurs le plus souvent, ce qui rend la veine turgescence. On enfonce alors l'aiguille en un seul temps, presque parallèlement à la peau ; le sang s'écoule dans la seringue facilement et abondamment. On peut ainsi obtenir en quelques secondes 10 à 20 cm³.

Si l'enfant crie, la veine se gonfle pendant l'expiration et se vide pendant l'inspiration ; il faut alors saisir le moment propice.

Grâce à ce procédé employé journellement dans le service de M. Jules Renault et qui ne comporte au-

un risque, à la condition que la tête de l'enfant soit bien maintenue et que l'aiguille soit enfoncée bien parallèlement, on peut faire un prélèvement de sang dans des conditions rigoureusement aseptiques, en quantité satisfaisante et sans être gêné par formation d'un caillot, comme il arrive dans les prélèvements difficiles et lents.

Examen direct

Il doit répondre à 2 indications :

- 1° Porter sur une assez grande quantité de sang.
- 2° Réduire les éléments de la vérification de façon à rendre celle-ci possible et pratiquement réalisable.

MANIÈRE DE TRAITER LE SANG : l'inoscopie, l'hémolyse, la citratisation, l'homogénéisation du sang par les alcalins ont été tour à tour employées.

a) *Inoscopie*. — Jousset estime que les bacilles tuberculeux se trouvent emprisonnés dans le coagulum ; il les recherche donc dans le caillot sanguin après l'avoir fait digérer par un suc gastrique artificiel.

Le sang est recueilli par ponction veineuse : au bout de 20 minutes, les caillots sont placés dans un nouet et lavés par expression sous un filet d'eau jusqu'à l'obtention d'une fibrine blanc rosé. On fait tomber les caillots fibrineux dans un flacon dans lequel on verse 10 à 30 cm³ de suc gastrique artificiel,

on laisse à l'étuve (37°) le temps nécessaire à la digestion (2 à 3 h.). Le liquide obtenu est alors centrifugé et le culot étalé sur lames.

Contre cette méthode on peut élever l'objection qu'elle ne comporte qu'un examen partiel du sang et que les manipulations qu'elle nécessite peuvent introduire des éléments d'erreur.

b) *Hémolyse*. — On reçoit le sang dans une ligne hémolysante. Nattan, Larrier et Bergeron emploient de l'eau distillée simple mais il est indispensable que cette eau distillée soit absolument stérile.

Staübli, Chnitter (1^{re} méthode) se servent d'une solution acétique à 3 %, Jousset emploie l'alcool chlorhydrique faible. Lœper et Louste, font l'hémolyse directement sur lames à l'eau distillée. Ce dernier procédé qui ne permet l'examen que d'une quantité minime de sang n'est guère à retenir.

c) *Citration*. — Rosenberger recueille par ponction veineuse, 5 à 6 cm³ de sang qu'il mélange à une quantité égale de solution de citrate de soude à 2 %. Il laisse reposer 24 h. à la glacière, décante le sérum et examine le dépôt de sédimentation. Le culot est abondant, épais et on peut supposer qu'il constitue un milieu d'intégrité microbienne peu douteuse, après 24 h. Cette méthode a donné une statistique de 100 % à son auteur !

d) HOMOGÉNÉISATION PAR LES ALCALINS

1° *Procédés à la lessive de soude*. — a) Bezançon,

Griffon et Philibert ont préconisé le suivant : à 5 cm³ de sang on ajoute 3 cmc. d'eau distillée et 5 gouttes de lessive de soude ; on broie le caillot jusqu'à ce qu'il se dissolve dans la portion liquide. Le mélange est additionné de 20 cm³ d'eau et le tout est porté à ébullition pendant 10 minutes, dans une capsule en porcelaine. On centrifuge ensuite 10 minutes le culot obtenu, est étalé sur lames fixé et coloré. Ce procédé n'est guère usité.

b) Léon Bernard, Debré et Baron, ont employé pour leurs recherches une méthode un peu différente. Le sang est reçu dans un tube stérilisé contenant un volume double d'alcool à 30 %. Le laquage commence aussitôt ; il est complété par l'addition progressive de 30 cm³ en plus d'alcool à 40°. Agiter énergiquement puis centrifuger à grande vitesse pendant $\frac{1}{2}$ heure, la partie liquide est décantée.

Le culot est repris dans 40 cm³ d'alcool à 40°. On ajoute 1 à 2 gouttes de lessive de soude en solution alcoolique à 1/10. Le liquide devient très clair et peu visqueux. Nouvelle centrifugation à grande vitesse pendant 1 ou 2 heures. Le culot est étalé fixé et coloré.

Les auteurs considèrent que leur méthode a l'avantage :

De les mettre à l'abri des bacilles acido-résistants ;

De permettre d'opérer sur une quantité de sang relativement importante ;

De tenir compte de la densité des mélanges centrifugés. MM. Bezançon et Philibert, après Nebel et

Dilg, ont en effet insisté sur l'importance qu'a la densité des milieux centrifugés sur la quantité de bacilles retrouvés.

Il est rationnel de penser que la densité des liquides dans lesquels flottent les bacilles, peut, dans une certaine mesure, modifier les résultats de la centrifugation. Nous-même n'avons pas pris la précaution de déterminer la densité de nos liquides : aussi avons-nous dû renoncer à employer la méthode de Léon Bernard, Dechi et Baron, suivant laquelle nous avons commencé nos recherches : les liquides traités par l'alcool et la lessive de soude ont toujours été visqueux et, malgré l'addition d'alcool, il nous est arrivé fréquemment d'avoir un liquide épais, volumineux et brunâtre, malgré des centrifugations réitérées et prolongées.

2° *Procédés à l'antiformine.* — Sont les procédés les plus couramment employés, la méthode de Staübli, Schnitter, en particulier, a été suivie par la majorité des auteurs.

Le sang est reçu dans une solution citratée à 3 % ou dans une solution acétique à 3 %. Après $\frac{1}{2}$ heure pendant laquelle on brasse le mélange de manière à obtenir un laquage complet, ou centrifuge, puis le culot est additionné d'antiformine à 15 %. On laisse à l'étude à 37°, jusqu'à dissolution du caillot ; on centrifuge, puis le culot est étalé sur lames et coloré.

Jessen, Lydia Ralinovitch, Rumpf, Kurashige, Sturus, ont adopté la méthode de Staübli-Schnitter avec des variantes.

Cette méthode a été l'objet de nombreuses critiques : on a objecté que la solution d'antiformine peut contenir des bacilles acido résistants, qu'il est facile de prendre pour des bacilles de Koch. Cela est vrai sans doute, de certaines solutions d'antiformine, mais nous possédons un moyen, facile à mettre en pratique, d'écarter une cause d'erreur liée à pareille circonstance : il suffit, en effet, d'avoir le soin préalablement à toute recherche de vérifier la solution dont on doit faire usage, en la soumettant à la centrifugation et en recherchant ensuite dans le culot, la présence de bacilles acido-résistants. Ne va-t-il pas de soi que toute solution qui aura été reconnue impure après une pareille épreuve devra, sans hésitation, être laissée de côté ?

On a prétendu aussi que l'action de l'antiformine était susceptible d'altérer les bacilles de Koch et qu'ainsi, pouvaient être considérés comme stériles des liquides qui avaient été bacillifères.

Ici encore, la vérification est facile ; des crachats bacillifères sont mis en contact prolongé avec l'antiformine : les bacilles sont-ils retrouvés en abondance ? le reproche tombe. Et, en demandant aux auteurs de procéder avant tout essai, à ces deux vérifications, exige-t-on d'eux autre chose que l'application de la règle générale d'après laquelle on doit s'assurer, avant d'entreprendre une recherche quelconque, que les instruments de cette recherche fourniront les données d'une exactitude rigoureuse ?

Coloration

Trois procédés ont été préconisés : celui de Gabbet, celui de Ziehl-Nelsen, celui de Mùch.

a) Dans le procédé de Gabbet (employé par Jousset, Rosenberger) on fait agir 10 minutes à froid, la solution de fuschine phéniquée ; on décolore ensuite à l'aide d'un bain acide recolorant en même temps le fond en bleu. Ce procédé critiqué par Bezançon et Bergeron est généralement abandonné aujourd'hui.

b) Dans le procédé de Ziehl-Nelsen la coloration se fait à l'aide de fuschine phéniquée, soit à froid pendant 2 heures, soit à chaud pendant 10 à 15 minutes. On décolore soit par l'acide azotique au $1/3$, soit par l'acide sulfurique au $1/4$, soit par le chlorhydrate d'aniline à 10 %, enfin par l'alcool absolu, puis on recolore le fond au bleu de méthylène dilué.

Ce procédé est celui que l'on emploie couramment dans les laboratoires et qui donne les résultats les plus sûrs. Il ne faut pas oublier cependant que des travaux récents ont montré que le sang contenait certaines cholestérines et des albumines pouvant garder la coloration ainsi que les débris de fibrine, et exposer ainsi à des erreurs difficiles à éviter.

c) Dans le procédé de Mùch, on fait agir pendant 4 à 5 minutes à chaud, du violet de méthyle phéniqué, puis la solution de Gram, enfin l'acide azotique à 5 % pendant 40 secondes et en second lieu l'acide chlorhydrique à 3 % pendant 5 secondes. On passe ensuite à l'alcool acétone pour une décoloration complète ; lavage à l'eau ; recoloration du fond à la sa-

franine à 1 pour 200 pendant 10 secondes ; laver ; sécher.

Rist , A. Delille et Lévy Brühl, qui ont expérimenté la méthode de Mûch, comparativement avec le Ziehl, signalent comme cause d'erreur le fait que le violet de méthyle peut donner un précipité granuleux dont les granulations acido-résistantes font croire à l'existence de bacilles de Koch.

Inoculation

L'inoculation est, sans conteste, le meilleur procédé de recherche de la bacillémie. On peut même affirmer pour les raisons énumérées plus haut que tous les examens directs dans lesquels la preuve n'a pas été faite en même temps par l'inoculation doivent être tenus pour très suspects sinon écartés sans hésitation.

Le cobaye est l'animal de choix : l'inoculation a été faite également au singe et au lapin. Les résultats obtenus chez le singe par Rautenberg sont intéressants en ce qu'ils sont tout à fait comparables à ceux qu'il a obtenus chez le cobaye. Il nous a paru utile de les citer ; les recherches ont été faites à la fois sur des cobayes et des singes. L'inoculation a été faite tantôt intra-péritonéale, tantôt sous-cutanée. De nombreux cobayes et des singes ont été inoculés avec dusang provenant de différents sujets : enfant atteints de méningite tuberculeuse, adultes atteints de méningite tuberculeuse, ou de tuberculose pulmonaire grave. Dans tous ces cas les inoculations restèrent négati-

ves. Rautenberg s'est demandé dans ces conditions si la présence de bacilles dans le sang circulant peut réellement être décelée par l'inoculation et combien de temps les bacilles restent dans le sang.

Des bacilles de Koch furent injectés par voie intra-veineuse à des singes. $1/2$ à 1 cm^3 de sang furent prélevés dans la veine quelques jours plus tard et injectés à des cobayes. Des singes ainsi injectés, 3 moururent en 17 à 19 jours de tuberculose miliaire, presque tous les cobayes inoculés 24 h. après l'injection, d'autres après quelques jours, d'autres peu de temps avant la mort des singes moururent de tuberculose grave.

L'inoculation au lapin ne présente aucun intérêt.

L'inoculation au cobaye est pratiquée soit par voie intra-péritonéale, soit par voie sous-cutanée.

L'une et l'autre de ces voies semble avoir été choisie au hasard par la plupart des expérimentateurs bien que de façon générale on pratique l'injection intra-péritonéale quand on n'a à sa disposition qu'une petite quantité de sang et l'injection sous-cutanée quand on peut en utiliser une quantité notable. Dans l'inoculation au cobaye, ce qui importe, c'est d'injecter la plus grande quantité sans risquer de voir l'animal succomber par choc toxique. La plupart des auteurs à cause de cela n'ont pas dépassé 6 à 8 cm^3 . La dose doit évidemment être proportionnée au poids de l'animal. On peut évaluer approximativement la dose moyenne à 2 cm^3 pour 100 gr. de poids de l'animal.

Quant à la vérification anatomique, il n'existe pas de règle absolue au sujet du délai après lequel les animaux doivent être sacrifiés. D'après certains auteurs, il faudrait quelquefois attendre plusieurs mois. Inutile de dire que, dans ces cas, les résultats enregistrés sont fortement sujets à caution.

Pour être complet, le contrôle nécropsique comporte l'examen anatomique des organes et la recherche du bacille de Koch, sur coupe. Encore faudrait-il y adjoindre d'après Ameuille et Kindberg l'inoculation au cobaye sain de fragments d'organes du cobaye injecté, même s'ils paraissent absolument intacts.

Que faut-il injecter ? Le sang total ? Le caillot sans le sérum ? Certains auteurs ont pensé que le sérum possède un pouvoir empêchant sur le développement des bacilles tuberculeux et se contentent d'inoculer le caillot dans les tissus de l'animal (Jousset). D'autres séparent le plasma des globules par centrifugation et injectent les globules en solution physiologique à un premier cobaye, le plasma à un 2^e (Baron). Cette séparation ne nous paraît nullement justifiée et nous avons injecté le sang total, immédiatement après la prise, sans le modifier, à la dose de 6 à 10 cm³. Sur 14 cobayes ainsi traités, nous n'en avons perdu qu'un seul après 48 h. après l'injection probablement par choc toxique.

Méthode que nous avons suivie dans nos recherches

La méthode que nous avons suivie dans nos recherches est à peu de chose près, celle sur laquelle l'accord du plus grand nombre d'auteurs s'est fait et qu'on pourrait assez justement appeler méthode classique.

Le prélèvement du sang est fait chez les grands enfants dans une veine du pli du coude avec les précautions d'asepsie usuelles. La peau est nettoyée à l'éther et à l'alcool. La seringue dont nous nous servons est une seringue en verre de 20 cm³ à embout excentrique, sur laquelle est montée une aiguille de 5 cm. à biseau court.

Le prélèvement présente un certain nombre de difficultés même lorsqu'on a la chance de ponctionner la veine correctement ; il faut, en effet, obtenir assez de sang pour l'examen direct et pour inoculation, c'est-à-dire environ 20 cm³. Le prélèvement d'une telle quantité de sang, rapide chez l'adulte, dont les veines volumineuses admettent d'assez grosses aiguilles, ne peut s'effectuer chez l'enfant qu'avec une certaine lenteur. Dès lors, on est exposé à voir

le sang se coaguler ou dans la seringue ou dans l'aiguille : dans le 1^{er} cas, le piston se bloque et le sang devient inutilisable ; dans le 2^e cas, l'aiguille se bouche et le prélèvement est arrêté. Sans doute pourrait-on aspirer le sang dans une seringue contenant déjà une solution anti-coagulante. Mais nous avons tenu à n'introduire que le minimum de substances étrangères dans le sang à examiner de façon à diminuer les causes d'erreur. De plus, n'oublions pas qu'il faut recueillir 20 cm³ de sang (la seringue dont on se sert ne peut recevoir plus de 20 cm³ pour rester d'une manipulation facile) ; enfin, chez l'enfant, on a intérêt à tout faire dans une seule opération, car il est souvent difficile de recommencer pareille recherche.

Lorsque les veines du coude ne sont pas apparentes, nous employons le procédé que nous avons décrit plus haut, c'est-à-dire la ponction de la jugulaire externe, selon la technique de M. Jules Renault.

Le sang destiné à servir pour l'examen direct est recueilli dans un petit ballon à fond plat contenant 20 cm³ de solution d'acide acétique à 3 %. On laisse en contact 1/2 à 3/4 heure en agitant le ballon de temps à autre pour que le laquage du sang soit complet.

Le mélange est réparti dans 4 tubes coniques rigoureusement propres, stérilisés au four Pasteur et jusqu'au moment d'être utilisés, maintenus bouchés par un tampon de coton entouré de gaze pour éviter

que des filaments de coton soient entraînés lors des manipulations.

Le contenu des 4 tubes est centrifugé pendant 5 heures ; il se forme un culot : le liquide qui le surmonte est enlevé à la pipette fine et le culot est additionné de 3 fois son volume d'antiformine à 15 % ou d'une fois son volume à 50 %. Le tout est mis à l'étuve à 37° pendant 3 à 4 h. en moyenne. On centrifuge alors pendant 1 h., on décante à la pipette. Le culot est lavé 3 fois à l'eau distillée stérilisée après centrifugation d'un quart d'heure chaque fois.

Le culot des 4 tubes est finalement étalé sur 2, 3, 4 lames, fixé à l'alcool-éther, puis coloré au ziehl pendant 10 minutes à 60°. Pratiquement, la lame étant sur la plaque chauffante, on l'en retire lorsqu'elle dégage des vapeurs pour l'exposer une 2^e fois à la chaleur jusqu'à nouvelle production de vapeurs. On prend soin que la lame soit toujours recouverte de liquide.

On décolore ensuite par l'acide azotique au 1/3 pendant 2 à 3 minutes, et à l'alcool absolu pendant 5 minutes. Passage à l'eau stérilisée et coloration au bleu de méthylène pendant 3 minutes. Laver, sécher.

Expériences de contrôle.

Avant d'appliquer cette méthode à nos recherches, nous nous sommes efforcé de nous mettre à l'abri de toute cause d'erreur.

1° L'antiformine dont nous nous servons ne con-

tient-elle pas des acido-résistants? Nous nous assurons du contraire en centrifugeant quelques centimètres cubes de la solution et en recherchant dans le culot des bacilles par la coloration de Ziehl. Nous ne découvrons sur deux lames aucune forme bacillaire.

2° La solution d'antiformine n'est-elle pas capable d'altérer les bacilles de Koch ; d'autre part, la méthode que nous suivons mettra-t-elle en évidence les bacilles s'il y en a?

Dix centimètres cubes de sang sont prélevés aseptiquement sur nous-même par un aide et recueillis dans un tube à essai préalablement paraffiné. On mélange à ce sang 10 cm³ d'une émulsion de bacilles de Koch. On traite ensuite ce mélange par l'acide acétique puis par l'antiformine en laissant en contact à l'étuve pendant 24 h.

Après coloration au Ziehl, l'examen des lames montre de très nombreux bacilles fortement teintés en rouge et quelques granulations.

INOCULATION. — Nous avons toujours pratiqué l'inoculation au cobaye par voie sous-cutanée au pli de l'aîne. La quantité injectée a été de 6 à 10 cm³. Il y a sans doute un inconvénient à faire l'inoculation sous la peau d'une telle quantité de sang et l'on pourra remarquer dans nos protocoles d'observations que la plupart des animaux ont fait, au lieu de l'inoculation, une escarre, mais cette escarre, apparue après plusieurs jours, n'a entraîné qu'une plaie locale qui dans tous les cas s'est cicatrisée rapidement et n'a

provoqué ni complications ni altérations de l'état général du cobaye.

Nous avons pensé, d'autre part, qu'il y avait intérêt à choisir la voie sous-cutanée pour éviter des accidents mortels dont l'interprétation aurait pu laisser place au doute.

Les animaux ont été sacrifiés, pour la plupart 2 mois après l'inoculation. Les organes, dans tous les cas suspects, ont été prélevés et examinés microscopiquement après coloration au ziehl. La fixation peut être effectuée très rapidement avec le liquide suivant :

Alcool absolu.....	35
Chloroforme.....	15
Acide acétique pur.....	5

Laisser séjourner la pièce 1^{re} heure, puis placer directement dans l'alcool absolu, sans lavage ; laisser dans l'alcool de 16 à 18 heures, puis procéder comme à l'ordinaire.

Discussion des résultats

Nous avons donc recherché la bacillémie dans 12 cas :

4 cas de méningite tuberculeuse.

2 mal de Pott : l'un fistulisé, l'autre compliqué de pleurésie purulente.

1 tuberculose aiguë disséminée.

1 adénie de Trousseau.

2 tuberculoses pulmonaires ulcéro-caséuses dont l'une compliquée de péricardite.

1 tuberculose pleuro-péritonéale.

1 péritonite ulcéro-caséuse.

L'examen direct a pu être pratiqué dans 8 cas :

1 tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse.

1 tuberculose pleuro-péritonéale.

3 cas de méningite tuberculeuse.

1 péritonite ulcéro-caséuse.

2 mal de Pott.

Il a été positif dans 3 cas de méningite tuberculeuse, 1 cas de péritonite ulcéro-caséuse, 1 mal de Pott fistulisé, douteuse dans un cas de méningite tuberculeuse. L'inoculation au cobaye a été pratiquée dans les 12 cas ; elle a été positive dans 3 cas : une tuberculose aiguë disséminée, 2 mal de Pott.

Dans le mal de Pott avec pleurésie, 2 examens directs ont été effectués à des dates différentes. Dans le premier nous avons vu quelques formes bacillaires insuffisamment caractérisées ; le deuxième examen fut négatif.

Inoculation et examen direct ont toujours été faits simultanément en période fébrile ; il s'agissait d'ailleurs de tuberculoses aiguës à évolution rapide et tous nos sujets ont succombé. L'autopsie n'a pu être faite que dans la moitié des cas, mais pour tous, le diagnostic avait pu être posé avec certitude. C'est, en effet, à dessein que pour nos recherches nous avons choisi des sujets chez lesquels nous pouvions avoir le maximum de chances de déceler la bacillémie : sujets présentant des affections tuberculeuses diverses mais toutes aiguës, 2 s'accompagnent d'un état général grave avec température élevée.

Il est important de noter que les prélèvements effectués le jour même de la mort et 48 heures plus tôt ont donné des résultats négatifs à l'examen direct et à l'inoculation ; en analysant les observations de Baron nous avons pu faire une remarque analogue.

Les bacilles semblent donc disparaître du sang circulant peu de temps avant que le sujet ne succombe. Peut-être faut-il trouver une explication à ces faits dans les expériences de MM. Ameuille et Kindberg, que nous avons mentionnées plus haut. Ces auteurs ont, en effet, inoculé à des cobayes des fragments sains prélevés à l'autopsie de tuberculeux pulmonaires, et, en s'entourant des précautions d'asepsie les

plus rigoureuses ont obtenu 63 résultats positifs sur 81 cas examinés. Ameuille et Léon Kindberg sont ainsi amenés à admettre l'existence d'une poussée bacillémique terminale.

En rapprochant de ces faits les constatations de bacillémie qui ont été positives quelques jours avant la mort et négatives dans les 48 heures finales on peut se demander si ce n'est pas au moment de cette poussée bacillémique terminale que les bacilles pourraient être le plus facilement décelables dans le sang circulant. Ils en disparaîtraient rapidement et on ne les retrouverait plus que dans les viscères où leur présence peut être reconnue par l'inoculation.

Ce que nous savons de l'allure clinique de la tuberculose peut être invoqué en faveur d'une pareille hypothèse. Les poussées évolutives correspondraient à des décharges bacillémiques. Lorsque celles-ci sont massives ou lorsque la résistance de l'organisme est suffisamment affaiblie, on observerait soit la mort rapide sans lésions nouvelles, celles-ci n'ayant pas eu le temps de se constituer, soit une granulie généralisée.

Lorsque ces décharges sont moins abondantes ou lorsque la résistance générale est suffisante, on observerait des lésions locales dont le siège serait déterminé par des causes particulières de débilitation.

Il convient de noter que les intra-dermo et les cuti-réactions ont toutes été négatives. On sait qu'il en

est ainsi lorsque l'organisme est impuissant à réagir pour se défendre.

Nous faisons remarquer enfin que sur 3 cas positifs obtenus, deux d'entre eux ont trait à des tuberculoses osseuses. La bacillémie serait-elle plus commune dans ces formes qui présentent, on le sait, des complications fréquentes du fait de localisations diverses soit sur le squelette, soit sur les méninges ? Il n'y aurait pas lieu d'en être surpris.

Observations.

Cas positifs

Sont au nombre de 3.

Ils sont représentés par :

Une tuberculose aiguë disséminée.

Un mal de Pott dorso-lombaire fistulisé.

Un mal de Pott cervico dorsal avec pleurésie purulente.

OBSERVATION I

Tuberculose aiguë disséminée

D... Yvette, salle Bergeron, n° 3. (Service de M. Jules Renault).

Histoire clinique.

Entrée à l'hôpital St-Louis le 10 juin 1919.

L'enfant est malade depuis 3 mois. Elle tousse et a de la fièvre.

A son arrivée, elle est pâle, somnolente, répond difficilement aux questions qu'on lui pose et avec lenteur. La langue est sèche. Examen des poumons : en avant, sibilances des 2 côtés ; en arrière, sibilances et râles sous-crépitants disséminés dans les 2 poumons.

Rate percutable.

Pas de taches rosées.

L'hémoculture est négative.

La malade s'enfonce de plus en plus dans la torpeur, maigrit, s'anémie. Les symptômes pulmonaires persistent sans grande modification : il y a de la diarrhée et de l'albuminurie.

L'intra-dermo et la cuti-réaction pratiquées le 19 mai sont négatives.

7 juillet : décès.

Autopsie : Congestion intense de la base du sommet du poumon gauche ; à la coupe, quelques granulations jaunes, avec à la surface un semis de granulations grises. A la coupe, gros tubercules crus, et disséminés des tubercules plus jeunes et des granulations.

Adhérence à la paroi du poumon droit au niveau du 1/3 moyen. OEdème. A la coupe, lésions tuberculeuses à tous les stades, prédominantes à la base.

Grosse adénopathie médiastinale.

Cœur normal.

Péricarde intact.

A la face inférieure du diaphragme, la séreuse péritonéale est dépolie et présente des granulations nombreuses.

Foie très augmenté de volume, moucheté.

A la coupe, le parenchyme est de teinte jaunâtre. Il existe de nombreux tubercules près de la convexité.

Rate augmentée de volume, diffluite.

A la coupe, tubercules crus nombreux.

Reins. Tubercules dans la substance corticale, substance médullaire décolorée.

Recherche de la bacillémie.

Le 4 juillet 1919, injection sous-cutanée au pli de l'aîne gauche de 5 cm³ de sang total à un cobaye mâle du poids de 440 gr.

11 juillet : Poids 460 gr. Chancre d'inoculation. Ganglions dans l'aîne gauche.

19 juillet : P. 470 gr. Etat local amélioré après suppuration, les ganglions persistent. Etat général meilleur.

30 juillet : P. 410 gr. Cicatrisation complète. Empâtement de l'aîne gauche stationnaire.

4 août : P. 530 gr. Cobaye sacrifié ; on prélève la rate d'apparence normale et les ganglions des 2 aînes augmentés de volume ; l'examen microscopique montre dans les 3 organes des bacilles de Koch.

OBSERVATION II

Mal de Pott dorso-lombaire fistulisé

H... Robert, 10 ans, salle Bouglé (service de M. Mouchet).

Histoire clinique.

Entre à l'hôpital le 15 juillet 1919. L'affection a débuté 3 ans auparavant ; un appareil plâtré que l'on avait posé a dû être enlevé par suite de la formation d'un abcès abdominal.

A l'examen : mal de Pott intéressant les 3 dernières dorsales et les 2 premières lombaires, gibbosité angulaire marquée. Depuis 3 mois, il s'est formé sur la partie latérale droite de la colonne vertébrale, au niveau de la gibbosité, un abcès qui est actuellement fluctuant et très douloureux à la palpation. Plusieurs ponctions ont été pratiquées, on n'a pu toutefois éviter l'ouverture à la peau et la fistulation. Un autre abcès apparu à la face interne de la fesse droite s'est aussi fistulisé.

La température décrit de grandes oscillations entre 38 et 40°.

Le 22 décembre, l'intra-dermo et la cuti-réaction sont négatives. L'enfant quitte l'hôpital en janvier.

Recherche de la bacillémie.

Examen direct : 10 c³ de sang sont soumis à l'examen direct suivant la technique habituelle ; sur une lame, on voit un amas de bacilles, 20 à 25.

Inoculation.

10 c³ sont injectés sous la peau de l'aîne à un cobaye mâle du poids de 540 gr.

Le 25 novembre, P. 480 gr., escarre au point d'inoculation.

Le 2 décembre, P. 470 gr., chute de l'escarre, plaie.

Le 18 décembre, P. 512 gr., cicatrisation de la plaie.

Le 1^{er} janvier, P. 603 gr.

Le 9 janvier, P. 525 gr.

Le 22 janvier, P. 645 gr.

Le 24 janvier, P. 625 gr., l'animal est sacrifié. Tuberculose du foie et de la rate.

OBSERVATION III

Mal de Pott cervico-dorsal avec pleurésie purulente

J... Roger, 13 ans ; salle Bouglé n° 15 (Service du D^r Mouchet).

Histoire clinique.

Entre dans le service le 8 septembre 1919.

Début par paraplégie fin août 1919.

Examen : colonne vertébrale raide et soudée ; le malade est presque en opisthotonos. Membres inférieurs en flexion, contracturés.

Exagération des réflexes rotuliens et achilléens. Clonus

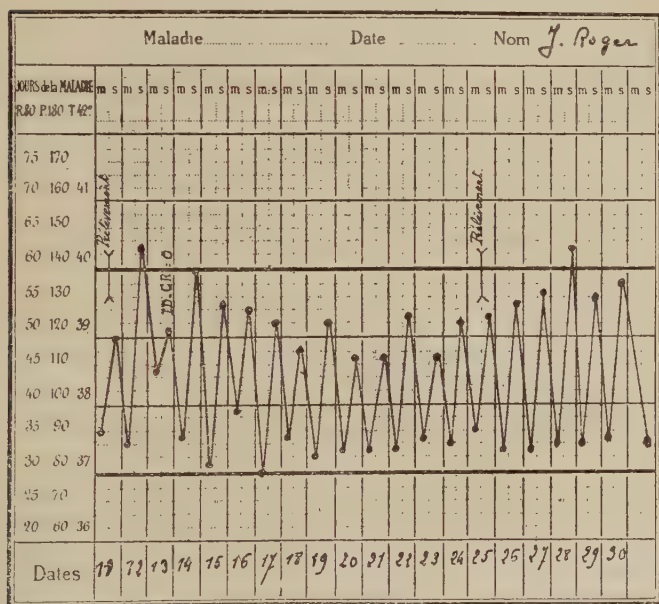
du pied bi-latéral. Babinski des 2 côtés. Pas de troubles sphinctériens.

Le malade présente une gibbosité comprenant les dernières cervicales et les 4 ou 5 premières dorsales.

Poumon gauche et poumon droit : matité et respiration rude.

Escarres au niveau de l'épine de l'omoplate et de la crête iliaque du côté droit.

L'intra-dermo et la cuti-réaction sont négatives.



20 novembre 1919 : Respiration soufflante en avant des 2 côtés. On ne peut déplacer le malade pour l'ausculter en arrière. Abdomen météorisé. Réflexes moins vifs.

24 novembre 1919 : Décès.

Autopsie : Pleurésie purulente avec épanchement très abondant à gauche. Adénopathie trachéo-bronchique.

Ganglions caséifiés. Pas de lésions pulmonaires. Foie normal. Reins, rate également.

Pas d'abcès par congestion. On constate l'usure complète du corps de la 3^e et 4^e vertèbres dorsales.

Recherche de la bacillémie.

Examen direct. — Le 11 octobre 1919, ponction veineuse au pli du coude. 5 cm³ de sang sont retirés et soumis à l'examen direct selon la méthode ordinaire.

Résultat : 1^{er} examen, aspect bacillaire, 1 ou 2 mal caractérisés ; 2^e examen, négatif.

Inoculation. — Le 25 octobre 1919, 15 cm³ de sang sont prélevés à nouveau ; 5 sont soumis à l'examen direct ; 10 cm³ sont inoculés à un cobaye femelle pesant 403 gr.

28 octobre : Décès du cobaye qui n'a pu être autopsié.

20 novembre 1919 : Prélèvement et injection de 10 cm³ de sang veineux au pli de l'aîne gauche à un cobaye femelle pesant 727 gr.

25 novembre : P. 695 gr. Animal abattu. OEil terne. Au niveau de l'inoculation, vaste ulcération avec tuméfaction sans suppuration.

2 décembre : P. 638 gr. Ulcération ovalaire, suppuration.

18 décembre : P. 585 gr. Ulcération cicatrisée.

20 décembre : Le cobaye est sacrifié. Le foie est augmenté de volume et couvert de granulations. Rate énorme et présentant de nombreuses granulations grises ; manifestement tuberculeuses.

Cas négatifs

Sont au nombre de 9.

Ils concernent :

Une péritonite ulcéro-caséuse.

Une tuberculose aiguë pleuro-pulmonaire et péritonéale.

Une tuberculose pulmonaire aiguë ulcéro-caséuse.

Quatre méningites tuberculeuses.

Une adénie.

Une broncho-pneumonie caséuse.

OBSERVATION IV

Péritonite tuberculeuse ulcéro-caséuse

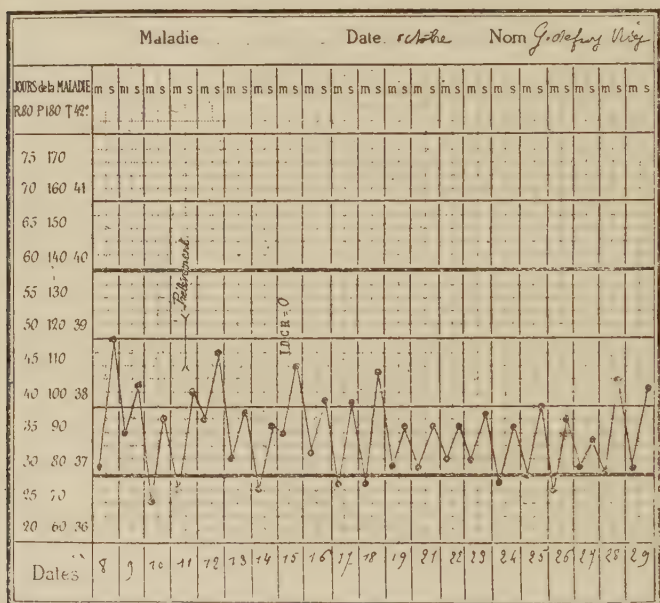
G.. Virgile, 15 ans. N° 2, salle Bouglé (Service de M. Mouchet).

Histoire clinique.

Malade depuis 4 ans : le début a été assez brusque, marqué par des épistaxis, une fièvre élevée, des douleurs abdominales, une diarrhée qui eut fait penser tout d'abord à la fièvre typhoïde.

A l'entrée dans le service, l'aspect est caractéristique et le diagnostic de péritonite tuberculeuse s'impose : l'abdomen est volumineux, distendu par le météorisme et l'ascite, le facies est anémique, le corps est considérablement amaigri, la température oscille entre 37 et 38 ; l'urine contient une notable quantité d'albumine.

L'examen des poumons donne les résultats suivants : à droite, respiration rude ; à gauche, submatité, exagération des vibrations vocales, vibrement de la voix et de la toux, murmure vésiculaire diminué. Les bruits du cœur sont normaux. Le foie est légèrement augmenté de volume.



Il faut signaler de plus la présence d'un plastron induré, au-dessus du pli de l'aîne de chaque côté ; la peau qui recouvre ce plastron est rougeâtre, on sent à la palpation un empâtement profond, et pour éviter l'ouverture spontanée d'une collection que l'on devine se constituer, on pratique une incision qui donne issue à une petite quantité de pus séreux, rougeâtre.

Ultérieurement, l'enfant est réclamé par sa famille et échappe à notre observaion, que nous ne pouvons donc compléter au point de vue clinique.

Le 11 mai, l'intra-dermo et la cuti-réaction sont négatives.

Durant son séjour à l'hôpital, nous avons pu, toutefois, effectuer la recherche de la bacillémie, suivant notre technique habituelle.

Recherche de la bacillémie.

Examen direct : 15 cm³ de sang sont traités par la technique habituelle et examinés après coloration de Ziehl : on découvre quelques bacilles colorés en rouge.

Inoculation : Le 11 octobre, un cobaye femelle du poids de 525 gr., reçoit 10 c³ de sang veineux, en injection sous-cutanée au pli de l'aîne.

Le 22 octobre, P. 514 gr., escarre au point d'inoculation.

Le 30 octobre, P. 524 gr., chute de l'escarre, suppuration.

Le 14 novembre, P. 555 gr., cicatrisation de la plaie.

Le 25 novembre, P. 580 gr., bon état général et local.

Le 18 décembre, P. 485 gr., l'animal a dépéri ; il est sacrifié ; le foie et la rate présentent des granulations à l'examen histologique ; elles ne présentent aucun des caractères des lésions tuberculeuses, et la recherche des bacilles de Koch est absolument négative.

OBSERVATION V

Tuberculose aiguë pleuro-pulmonaire et péritonéale

Histoire clinique.

M... Charles, 14 ans, entre salle Bouchet, n° 10, le 2 avril 1919. Malade depuis trois mois : amaigrissement, affaiblissement, fièvre.

A l'examen : l'abdomen distendu par une ascite abondante, enopathie inguinale, diarrhée séreuse et fétide. Matité à la percussion des bases pulmonaires ; à l'auscultation, frottements pleuraux et foyers disséminés de râles sous-crépitaux.

Les bruits du cœur sont faibles.

L'état général est mauvais, bien qu'il y ait peu de fièvre, l'aspect est cachectique ; pouls rapide, 108 ; hypotension artérielle accusée. Température max. 11 moins 6.

Il succombe le 14 juin 1919 aux progrès de la toxoinfection tuberculeuse.

Autopsie : L'ouverture de l'abdomen fait écouler un liquide citrin assez louche ; les anses intestinales sont agglutinées par la péritonite ; les ganglions du mésentère sont volumineux et caséifiés. Poumons adhérents, symphyse pleurale. Nombreuses cavernules tuberculeuses dans le parenchyme pulmonaire. Rate, reins, capsules surrénales, pancréas normaux. Pas de péricardite, cœur flasque et décoloré.

L'intra-dermo-réaction et la cuti-réaction pratiquées le 16 mai ont été toutes deux négatives.

Recherche de la bacillémie.

1° *Examen direct* : Le 16 mai, prélèvement de 20 c³ de sang par ponction veineuse. Dix centimètres cubes sont réservés pour l'examen direct (Ziehl-Nielsen) ; cet examen pratiqué après traitement suivant la méthode Léon Bernard, Debré et Baron, est absolument négatif.

2° *Inoculation* : Un cobaye de 215 gr. reçoit 5 c³ en injection sous-cutanée, au pli de l'aîne.

Le 7 juin, le poids est de 290 gr.

Le 14 juin, de 320 gr.

Le 30 juin, de 380 gr.

Il est sacrifié le 30 juin c'est-à-dire après 45 jours. Aucun indice de tuberculose.

OBSERVATION VI

Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse

G... Marthe, 13 ans, salle Barthez n° 8.

Histoire clinique.

Entre à l'hôpital St-Louis le 3 mai 1919.

Enfant anémiée, très amaigrie, malade depuis 2 mois.

A l'examen : en avant, submatité à droite, augmentation des vibrations. Gros râles humides, frottements. Bronchophonie. Pectoriloquie, aphone.

A gauche, respiration soufflante.

En arrière, à droite, matité, augmentation des vibrations, souffle au sommet, râles humides et frottements jusqu'à la base. Bronchophonie. Pectoriloquie aphone.

A gauche, respiration soufflante, râles sous-crépitaux à la base.

Ganglions aux aînes. Anorexie, hypotension. Température entre 38° matin et 38°6 ou 9 le soir. Tousse beaucoup.

Un premier examen des crachats le 24 mai est négatif. Un 2° est positif le 8 juillet.

Le décès survient le 10 août.

Autopsie : Lésions tuberculeuses dans les 2 poumons, cavernes très nombreuses à gauche, au sommet et près de la scissure. Adénopathie trachéo-bronchique caséuse.

A droite, poumon absolument adhérent, cavernes disséminées dans les 3 lobes de toutes les dimensions. Au sommet, caverne communiquant avec une bronche du volume d'une noix. Pas d'épanchement pleural. Lésions plus marquées à droite qu'à gauche.

Rate, reins normaux. Foie cardio-graisseux.

Recherche de la bacillémie.

Le 24 mai, 25 cm³ de sang sont prélevés par ponction de la veine au pli du coude droit. 15 cm³ sont reçus dans

un verre à expériences contenant 15 cm³ d'une solution d'acide acétique à 3 %. On bat à l'agitateur et on additionne au tiers d'antiformine à 15 %.

La totalité est répartie en 4 tubes à centrifuger. Longue centrifugation (2 h.).

Examen sur lames : Ziehl négatif.

5 août 1919 : Prise de 2 cm³ de sang par le même procédé qui sont traités selon la méthode de Staübli Schnitter. Examen du culot total coloré au Ziehl. Nilsen, négatif.

Le 24 mai 1919, un cobaye femelle de 395 gr. reçoit en injection sous-cutanée au pli de l'aîne gauche 10 cm³ de sang.

7 juin : P. du cobaye, 395 gr., aucune réaction locale.

14 juin : P. 449 gr., aucune réaction.

30 juin : P. 463 gr., aucun changement.

8 juillet : P. 490 gr., bon état général.

19 juillet : P. 490 gr., même état.

30 juillet : P. 422 gr., même état.

8 août : P. 520 gr., même état.

14 août : P. 488 gr., même état.

Cobaye sacrifié ce même jour. Aucune lésion macroscopique. Les pièces n'ont pu être examinées microscopiquement.

OBSERVATION VII

Méningite tuberculeuse

II... Marguerite, 5 ans ; salle Bergeron (Service de M. Jules Renault).

Histoire clinique.

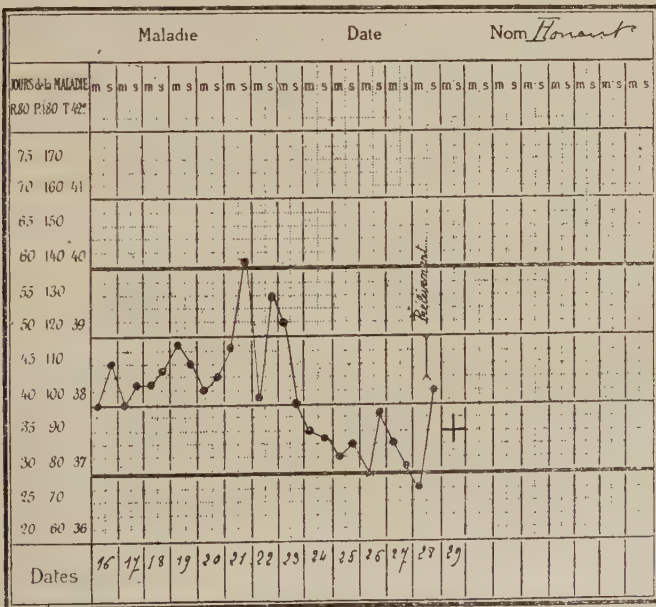
Entre à l'hôpital St-Louis le 16 juin 1919. Malade de-

puis 8 jours. Vomissements, céphalée, fièvre, somnolence, torpeur. Pas de raideur de la nuque. Pas de Kernig.

Ponction lombaire : liquide clair hypertendu. Hyperalbuminose notable. Sur lame, après centrifugation, lymphocytose absolument pure, 60 à 80 éléments par champ.

Evolution : Aggravation progressive de l'état général. Troubles vaso-moteurs, ptosis et strabisme interne ; paralysie du 3^e du côté gauche ; inégalité pupillaire avec abolition des réflexes à la lumière, accélération du pouls.

2^e *Ponction lombaire* le 28 juin. Liquide limpide, hyperalbuminose très notable, très grosse lymphocytose. 100 à 200 éléments par champ. Quelques polynucléaires. Ziehl positif : 2 bacilles de Koch.



Décès le 29 juin.

Autopsie (30 juin) : granulations grises, disséminées à la surface convexe du cerveau : à la base, exsudat fibri-

no-leucocytaire plus abondant au niveau de la protubérance.

Poumons, rate, reins, ganglions mésentériques et trachéo-bronchiques ne présentent aucune lésion apparente.

Recherche de la bacillémie.

Inoculation : Le 28 juin, 8 c³ de sang sont injectés sous la peau, au pli de l'aîne, à un cobaye femelle, du poids de 500 gr.

Le 8 juillet, P. 635 gr., on constate que le cobaye est en état de gestation.

Le 19 juillet, P. 650 gr.

Le 30 juillet, P. 600 gr.

Le 5 août, le cobaye met bas trois petits, ne présentant aucune trace de tuberculose.

Le 14 août, P. 540 gr., l'animal est sacrifié ; aucune trace de tuberculose.

OBSERVATION VIII

Méningite tuberculeuse

J... Georges, 4 ans, salle Triboulet, n° 2 (Service de M. Jules Renault).

Histoire clinique.

Entré le 6 août, 1919.

Examen : Enfant pâle, maigre, hydrocéphale. Signes de bronchite.

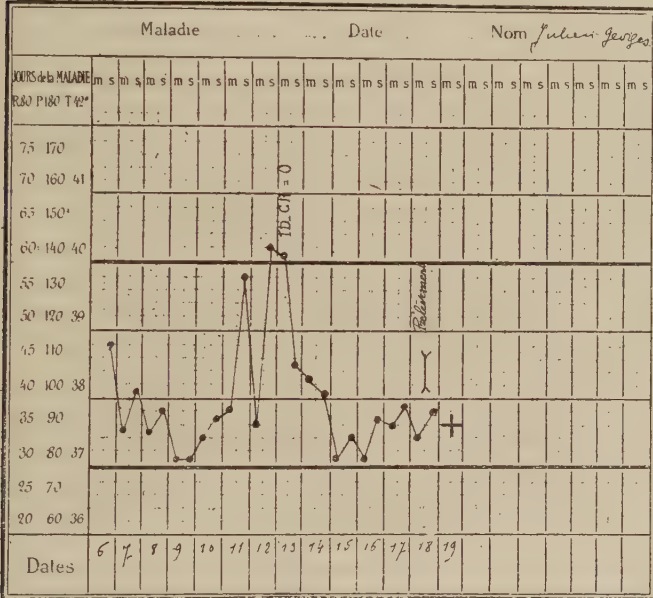
Le 11 août, céphalée, raideur de la nuque, Kernig. Troubles vaso-moteurs, rougeur de la face, raie méningitique.

Ponction lombaire : Liquide clair, hypertendu, albumineux très notable, mononucléose très abondante, bacilles de Koch.

14 août : Etat sans modification. Intra-dermo et cutiréaction.

Du 15 août au 18, aggravation progressive, apparition d'un strabisme interne de l'œil gauche. Cachexie. Le malade succombe le 19.

L'intra-dermo et la cuti-réaction sont négatives.



Autopsie : Tuberculose des ganglions trachéo-bronchiques dont 2 sont augmentés de volume, et en voie de caséification. Pas de lésions tuberculeuses apparentes à l'examen macroscopique des poumons qui semblent indemnes. Le foie est légèrement gras.

L'examen des autres viscères ne révèle aucune lésion tuberculeuse à l'exception de la rate, dont la surface présente, quelques fines granulations grises.

Le cerveau est congestionné. A la base, exsudat fibrino-purulent.

Recherche de la bacillémie.

1° *Examen direct* : Portant sur 10 c³ de sang, négatif.

2° *Inoculation* : La veille du décès de l'enfant, un cobaye du poids de 354 gr. reçoit 3 c³ de sang en injection intra-péritonéale.

Le 23 août, P. 352 gr.

Le 12 septembre, P. 415 gr.

Le 10 octobre, P. 565 gr. ; l'animal, sacrifié, est trouvé indemne de tuberculose.

OBSERVATION IX

Méningite tuberculeuse

T... Jeanne, 8 ans, salle Bergeron n° 8 (Service de M. Jules Renault).

Histoire clinique.

Entre à l'hôpital le 24 octobre 1919 : depuis huit jours se plaint de céphalée, on a constaté de la somnolence, du strabisme de l'œil gauche.

A l'examen : raideur de la nuque, signe de Kernig, ventre en bateau, strabisme interne de l'œil gauche, température à 39°, pouls rapide et irrégulier, réflexes tendineux vifs, cutanés, normaux. La ponction lombaire ramène un liquide clair, hypertendu, hyprathiminose très marquée, lymphocytose abondante, quelques polynucléaires, pas de bacilles de Koch sur lames.

Les jours suivants, aggravation de l'état du malade : coma, dilatation et inégalité pupillaire, incontinence d'urine, température élevée; pouls petit et irrégulier, les parents réclament l'enfant qui quitte le service.

Pour faire la preuve de la nature tuberculeuse de la méningite, à défaut de pièces d'autopsie, 6 cm³ de liquide céphalo-rachidien, sont injectés dans le péritoine d'un cobaye le 7 octobre.

L'animal est sacrifié le 18 décembre : tuberculose du péritoine, du foie et de la rate, l'examen des granulations montre la présence de nombreux bacilles de Koch.

Recherche de la bacillémie.

1° *Examen direct* : Porte sur 8 cm³ de sang (technique habituelle). Quelques formes bacillaires dont la nature est douteuse.

2° *Inoculation* : Un cobaye reçoit 5 cm³ de sang. Deux mois et demi plus tard il est sacrifié ; aucun indice de tuberculose.

OBSERVATION X

Méningite tuberculeuse

H... Roger, 5 ans. N° 5, salle Bergeron (Service de M. Jules Renault).

Entre à l'hôpital le 3 mai 1921, pour céphalée.

Histoire clinique.

Début 25 avril. Céphalée persistante. Pas de vomissements. Pas de constipation. Contracture douloureuse de la nuque.

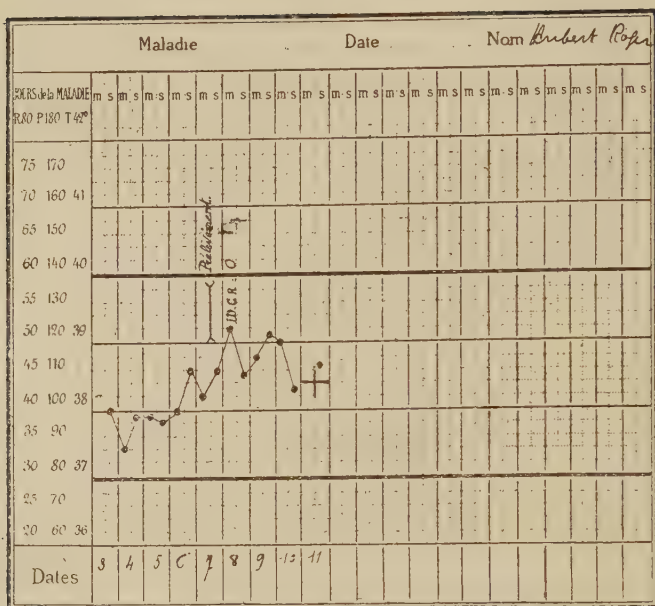
Examen : Raideur des membres. Kernig. Pas de convulsions. Hyperesthésie généralisée. Photophobie. Pas d'inégalité pupillaire.

Foie, rate, normaux. Température 38°. Pouls, 100, sans irrégularité.

Ponction lombaire : liquide clair, hypertendu, hyperalbumineux. Lymphocytose très abondante.

6 mai : Pouls 130. Réflexes rotuliens abolis. Pas de paralyse oculaire.

7 mai : Enfant couvert de sueur. Céphalée. Cri hydrocéphalique. Légère inégalité pupillaire. Intra-dermo et cuti-réaction qui par la suite furent négatives.



8 mai : Etat stationnaire.

10 mai : Somnolence très grande. Pouls 130.

11 mai : Décès. L'autopsie n'a pu être faite.

Recherche de la bacillémie.

Examen direct, positif.

Le 7 mai, 7 cm³ de sang veineux sont examinés suivant la technique habituelle.

Inoculation : Le même jour, 5 c³ de sang sont injectés sous la peau de l'aîne gauche à un cobaye, du poids de 717 gr.

Le 13 mai, P. 648 gr., l'animal paraît abattu, escarre au lieu d'inoculation.

Le 23 mai, P. 675 gr., chute de l'escarre, suppuration, examen du pus négatif.

Le 30 mai, P. 658 gr., la plaie tend à se cicatriser.

6 juin : P. 710 gr. On sacrifie l'animal qui est indemne de lésions tuberculeuses.

OBSERVATION XI

Adénie de Trousseau. Adénopathies tuberculeuses multiples (lymphome tuberculeux)

B... Georges, 10 ans ; n° 8 Salle Bouchut (Service de M. Jules Renault).

Histoire clinique.

Entre à l'hôpital le 4 décembre 1919.

En 1917, apparition d'une adénopathie cervicale droite, l'année suivante un chirurgien pratique l'ablation de quelques ganglions : l'adénopathie s'étend et gagne en août 1919 la région cervicale gauche.

A l'examen : facies vieillot, anémique, cou d'aspect proconsulaire, chaînes ganglionnaires occipitales mastoïdiennes, sternomastoïdiennes, sous-maxillaires, sus-claviculaires. Pas de péri-adénite, les ganglions sont isolés les uns des autres, mobiles sous la peau, et sur les plans profonds, ils sont durs, sans tendance au ramollissement. Pas d'adénopathie axillaire, adénopathie inguinale bilatérale plus marquée à gauche ; de ce côté masse dans la fosse iliaque.

L'auscultation des poumons dénote une respiration rude à gauche, soufflante à droite (vraisemblablement en raison de l'adénopathie trachéo-bronchique). Rien à signaler par ailleurs : foie, rate, cœur normaux.

L'état général n'est pas trop atteint.

La température oscille entre 38° et 39°, le jour où la prise de sang est effectuée elle est de 38° m. 38° s. Pouls 108.

Examen du sang : Globules rouges 4.800.000 ; hémoglobine 70 p. 100 ; globules blancs 3.400.

Mono 12 ; lympho 4 ; eosino 1 ; poly 83.

L'enfant ne reste qu'une dizaine de jours et quitte le service sans que son état se soit sensiblement modifié. Nous avons pu savoir ultérieurement qu'il a succombé trois mois plus tard.

Le 22 décembre, intra D et cuti R qui sont négatives.

Recherche de la bacillémie.

Inoculation : le 22 décembre, prélèvement de 8 cm³ par ponction veineuse ; le sang est injecté sous la peau de l'aîne gauche d'un cobaye femelle du poids de 585 gr. gr.

Le 1^{er} janvier 1920, P. 687 gr., escarre dans la région infectée.

Le 9 janvier, P. 630 gr., l'escarre est tombée, reste une plaie en voie de cicatrisation.

Le 22 janvier, P. 775 gr., cicatrisation presque achevée.

Le 30 janvier, P. 840 gr., cicatrisation complète. Le cobaye en parfait état est sacrifié le 22 février, et trouvé indemne de tuberculose.

OBSERVATION XII

Broncho-pneumonie caséuse avec péricardite scrofibrineuse

T... Marguerite, 12 ans ; n° 5 Salle Barthez (Service de M. Jules Renault).

Histoire clinique.

Entre à l'hôpital le 16 octobre 1919.

Début il y a 2 ans par douleurs abdominales, météorisme, alternatives de constipation et de diarrhée. A ce

moment la malade aurait présenté de la toux sans expectoration.

A l'examen : enfant pâle, amaigri.

Poumons : en avant submatité à gauche avec respiration soufflante et quelques sibilances. En arrière, la respiration s'entend à gauche jusqu'en bas. Quelques sous-crépitations à la partie inférieure. En haut, respiration soufflante, bronchophonie et pectoriloquie aphone. A droite, matité avec résistance au doigt dans la moitié inférieure du poumon. Vibrations exagérées. Respiration diminuée. Râles sous-crépitants à l'inspiration dans toute l'étendue de la zone mate.

Cœur : dans la région précordiale double frottement rugueux ayant son maximum derrière la 5^e côte sur la ligne mamelonnaire. Pouls régulier à 120. Tension artérielle max. 9 $\frac{1}{2}$ min. 6.

Appareil digestif : Longe rouge vif. Abdomen étalé. Circulation veineuse sous-ombilicale. Tympanisme sans qu'on puisse déceler d'ascite. Le foie est gros et déborde les fausses-côtes de 3 travers de doigt.

Urines : albuminurie.

Fèces : noirâtres et fétides, elles sont de temps en temps liquides.

Adénopathie cervicale. OEdème pré-tibial.

I D. légèrement positive.

12 novembre 1919 : Dyspnée, angoisse, sueurs profuses, accélération du pouls. Vomissements.

13 novembre : Collapsus. Mort.

Autopsie : volumineux ganglions trachéo-bronchiques caséifiés. Adénopathie mésentérique. Pas de granulations sur le péritoine. Péricardite séro-fibrineuse. Séreuse pâle, lavée. Pas d'ascite. Les 2 feuillets du péricarde sont épaissis et présentent des suffusions hémorragiques. Epanchement louche peu abondant. Pas de lésions intra-cardiaques.

Poumons : lésions de broncho-pneumonie caséuse à la base droite avec adhérences pleurales.

Reins : gros, décolorés, à substance corticale pâle. Pas de lésions de la rate ni des surrénales.

Recherche de la bacillémie.

Inoculation : Le 25 octobre, prélèvement de 8 cm³ de sang par ponction aseptique de la veine du coude. Par suite d'un incident, on ne put injecter que 3 cm³ de sang sous la peau à l'aîne gauche d'un cobaye angora femelle du poids de 500 gr.

Le 3 novembre, poids du cobaye 485 gr. Légère tuméfaction dans l'aîne gauche au niveau de l'inoculation. Pas de ganglions perceptibles.

14 novembre : P. 515 gr., la tuméfaction paraît avoir disparu.

25 novembre : P. 563 gr., bon état général. Guérison locale complète.

2 décembre : P. 584 gr.

18 décembre : P. 690 gr.

20 décembre : L'animal est sacrifié, il paraît indemne de tuberculose.

Conclusions

La recherche de la bacillémie tuberculeuse doit être pratiquée chez l'enfant vivant, la présence du bacille de Koch dans les viscères et le sang des viscères prélevés après la mort, pouvant indiquer seulement un arrêt de ces germes à un moment de la maladie correspondant à une décharge bacillémique.

La ponction veineuse qui, seule, permet la prise aseptique d'une quantité notable de sang doit être employée de préférence à toute autre méthode de prélèvement (piqûre du doigt, procédé de la sangsue, ventouse scarifiée).

Si les veines du pli du coude ne sont pas perceptibles ou si elles ne sont pas assez volumineuses, on peut ponctionner sans danger la veine jugulaire externe.

Les résultats obtenus dans la recherche de la bacillémie sont inconstants et les cas positifs rares. C'est ainsi que sur 12 cas, tous mortels, nous n'avons à enregistrer que 3 résultats positifs. Les résultats peu-

vent être négatifs même dans les formes où l'on a toutes les raisons de supposer qu'il se fait une dissémination des germes : tuberculose aiguë à marche rapide avec fièvre élevée à lésions viscérales multiples et successives.

Il convient de signaler que deux des cas positifs appartiennent à des tuberculoses osseuses.

De l'examen des faits positifs et négatifs tant des nôtres que de ceux enregistrés par d'autres auteurs, il semble ressortir que les cas positifs sont ceux dans lesquels le prélèvement du sang a été fait en général 4 ou 5 jours avant la mort.

Le prélèvement effectué dans les 48 heures ou le jour même de la mort, a toujours donné des résultats négatifs.

La bacillémie paraît donc un phénomène variable et transitoire, les bacilles apparaissant dans le sang puis en disparaissant rapidement. Ainsi s'expliquent les résultats souvent contradictoires des différents auteurs.

Il ne faut pas demander à la recherche de la bacillémie une valeur diagnostique ou pronostique. Dans les cas où les épreuves sont positives, la constatation de la bacillémie aggrave le pronostic, mais des épreuves négatives démontrent seulement que la bacillémie n'existe pas au moment où les recherches sont

effectuées ou bien qu'elle n'a pu être décelée. Elles n'autorisent pas à affirmer que la bacillémie n'a pas existé antérieurement ou qu'elle ne se produira pas dans la suite.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

Index Bibliographique

- ACHARD. — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1899.
- AMENUILLE et LÉON KINDBERG. — *Bulletin Soc. Méd. Hôp.*,
30 janvier 1914.
- ANDERSON. — *Hyg. labor. Bull.*, 5 sept. 1909, p. 42.
- ANSSET et BRETON. — *Soc. de Biol.*, 1914.
- BAEMEISTER et RUEBEN. — *Deutsch. med. Woch.*, 1912,
n° 50.
- BAETGE. — *Deutch. Méd. woch.*, n° 12, 1914.
- BARON. — *Th. Paris*, 1913.
- BERRY. — *Journ. of infect diseases*, janvier 1914.
- BEZANÇON, GRIFFON et PHILIBERT. — *Soc. de Biol.*, 10 jan-
vier 1903. — *Soc. de Biol.*, 7 février 1903.
- BEZANÇON et PHILIBERT. — *Progrès Méd.*, 13 mai 1911.
- BEZANÇON. — *Soc. Méd. Hôp.*, 1903.
- BERGERON. — *Thèse Paris*, 1904.
- BERNARD (LÉON), DEBRÉ et BARON. — *Bull. de la Soc. d'é-
tudes scientifiques pour la tub.*, oct. 1912, mai
1913.
- BERNSTEIN UND FNED. — Cité par Querner Brauer Ber-
trøge, Bd. XXIII, H 2.
- BRETON, MASSOL et DULSOT. — *Soc. Biol.*, 19 avril 1913.
- CALMETTE. — *Pres. Méd.*, 11 février 1914.
- CARLES. — *Bulletin de Soc. Méd. de Bordeaux*, août
1909.
- CONSTANTIN. — *Gaz. de l'ospedale delle Clin.*, 1913, n° 3.
- DEBOVE. — *Bacillémie tub. subaiguë*, 10 mars 1903.
- DEIST BEIT. — *Klin. tub.* 1913.

- DUCHINOF-BRUNS. — *Beitrag*, 1912, B. XXIX, H 1.
- DUMAREST. — *Presse Méd.*, n° 31, 6 juin 1918.
- DUFOUR et THIERS. — Soc. Pédiat., mai 1913.
- ELAESSER (JULIUS). — *Beit. klin. tub.*, 1913.
- ETLINGER. — Thèse Paris, 1891.
- FAGINOLI. — *Rif. med.*, 15 mars 1913.
- FROENKEN. — Congrès Royal Inditrite for Public Health, Berlin, 1912.
- GOBEL. — *Deutsch Med. Woch.*, n° 24, 1913.
- GOSSELIN. — *Journal de Verneuil*, 1887. — Congrès de la tuberculose, 1888.
- HUTINEL. — *Gaz. des Hôp.*, 11 nov. 1911.
- JEANNEL. — *Journal de Verneuil*, 1887. — Congrès de la tuberculose, 1888.
- JOUSSET. — Soc. méd. Hôp., 8 janvier 1903, 14 mais 1903.
— *Semaine médic.*, 21 janvier 1903, 14 sept. 1904. — *Journ. de phys. et pat. gén.*, n° 5, sept. 1904. — *Bulletin Acad. de Méd.*, p. 203, 1915.
- JOUSSET et BRAILLON. — Soc. méd. hôp., 3 juillet 1903.
- JESSEN et RABINOVITCH (LYDIA). — *Deutsch. med. Woch.*, 15 juin 1910, p. 116.
- KABSU. — *Munchner med. Woch.*, 18 février 1913, n° 7.
- KENNERKNECHT (KLARA). — *Klinik Tub.*, 1912.
- KLEMPERER. — *Berl. Klin.*, 1914.
- KOSSEL. — *Berl. Klin. Woch.*, 1891.
- KURASHIGE. — *Zeitschrift für Tub.*, B. XVII, H. 4, 1912.
- KUSS. — Thèse Paris, 1898.
- LAFFORGE. — Soc. biologie, 10 juillet 1909. — *Presse Méd.*, 23. déc. 1911.
- LIEBERMEISTER. — *Wirchow archives*, 1909, B. 197, p. 232.
- LIPPMANN. — *Munch. med. Woch.*, 26 déc. 1909, p. 2214.
- LOEPER et LOUSTE. — *Archives méd. expér.*, mai 1905.
- LUDKE. — *Wiener Klin. Woch.*, l. XIX, 2 août 1906, p. 949.

- LUSTIG. — *Wiener med. Woch.*, 1884, n° 38, cité par Ettlinger.
- MAMMEN. — Thèse de Giessen, 1911.
- MARMORECY. — *Berlin Klin. Woch.*, 7, 1907, p. 18, 20.
- MEISSELS. — *Wiener med. Woch.*, 1884, 39-40, cité par Ettlinger.
- MOËWES et BRANTIGAMM. — *Deutsch. med. Woch.*, 1913, n° 42.
- MOËWES. — *Deutsch. med. Woch.*, 1914, n° 10.
- NATTAN, LARRIER et BERGERON. — *Journ. phys. et path. générale*, n° 6, nov. 1905.
- NOCARD. — *Bull. de Soc. cent. de méd. vétérinaire*, 1885.
— Congrès de la Tub., 1888.
- NOBÉCOURT et DARRÉ. — *Bull. de la Soc. d'études scientifiques sur la tub.*, 9 déc. 1912.
- QUERNER. — *Munchner med. Woch.*, 25 fév. 1913, n° 8.
- RANTENBERG (E). — *Deutsch. médical Woch.*, n° 10, 1914.
- RENAULT. — In Thèse Rio Branco, Paris, 1920.
- RIST-DELILLE (ARMAND) et LÉVY-BRÜHL. — *Bull. de Soc. d'études scientifiques sur la tub.*, avril 1913.
- ROUSTAN. — Thèse Paris, 1867.
- RUTIMAYER. — *Centralblatt. für die Klinische med.*, n° 21, 1885, cité par Ettlinger.
- ROSENBERG. — *Munchener med. Woch.*, 25 fév. 1913, n° 8.
- ROSENBERG. — *Med. Journal New-York*, 1909.
- RUMF. — *Munch. med. Woch.*, 3 sept. 1912, p. 1951.
- SABRAZES, ECKENSTEIN, MURATET. — *Gaz. heb. des sciences méd.*, 9 mai 1909.
- SCHNITTER. — *Deutsch. med. Woch.*, n° 36, p. 150.
- SITCKER. — *Centralblatt für die Klin. med.*, 1885, cité par Bergeron.
- STURM. — *Munch. med. Woch.*, 12 mars 1912.
- VAQUEZ. — Thèse Paris, 1889.

VERBIZIER (DE). — *Bull. de la Soc. d'études scient. sur la tub.*, janvier 1913.

VILLEMIN. — *Leçons sur la Tub.*, 1868.

VINOGRADOW. — *Roussky Vrach*, XIII, 1914.

VOGELIN. — *Th. Lyon*, 1914-1915.

WEICHSELBAUM. — *Wiener med. Woch.*, 1884, n° 12, cité par Ettlinger.

WEIGERT. — *Berlin, Klin, Woch.*, 1884, p. 334.

Table des Matières

	Pages
<i>Introduction.....</i>	11
<i>Notions générales sur la bacillémie tuberculeuse.....</i>	13
<i>Bacillémie du tuberculeux adulte.....</i>	13
<i>Bacillémie tuberculeuse de l'enfant.....</i>	17
<i>Etude critique des méthodes de recherche.....</i>	22
<i>Méthode que nous avons suivie dans nos recherches.....</i>	34
<i>Discussion des résultats.....</i>	39
<i>Observations.....</i>	43
<i>Conclusions.....</i>	65
<i>Index bibliographique.....</i>	68
